

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**



RECEIVED

OCT 18 2002

TECH CENTER 1600/290

HEART  
LUNG  
THYMUS  
BRAIN  
KIDNEY  
SEMINAL VESICLE  
PANCREAS  
INTESTINE  
SPLEEN  
TESTIS  
FAT  
UTERUS  
OVARY  
LIVER  
MUSCLE



- 2.9 kb

FIG. 1A



RECEIVED

OCT 18 2002

TECH CENTER 1600/2900

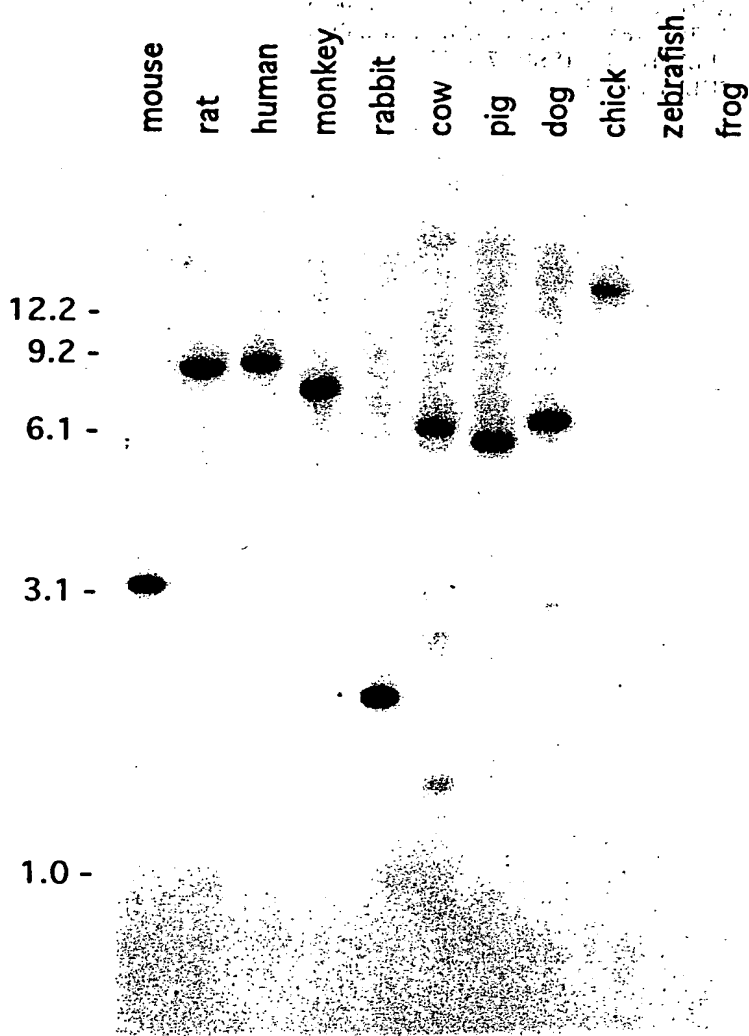


FIG. 1B

1 TTAAGGTAGGAAGGATTTTCAGGCTCTATTTACATAATTTGTTCTTTTCCTTTTCACACAGAA 60  
N  
61 TCCCTTTTTAGAAAGTCAAGGTGACAGACACACCCAAGAGGTCCCGGAGAGACTTTGGGCT 120  
P F L E V K V T D T P K R S R R D F G L  
121 TGAAGCCTTTGGATGGGACTGGATTATCGCACCCAAAAGATATAAGGCCAATTACTGCTC 180  
D C D E H S T E S R C C R Y P L T V D F  
181 TGAAGCCTTTGGATGGGACTGGATTATCGCACCCAAAAGATATAAGGCCAATTACTGCTC 240  
E A F G W D W I I A P K R Y K A N Y C S  
241 AGGAGAGTGTGAATTTGTGTTTTTACAAAAATATCCGCATACTCATCTTGTGCACCAAGC 300  
G E C E F V F L Q K Y P H T H L V H Q A  
301 AAACCCAGAGGCTCAGCAGGCCCTTGCTGCACTCCGACAAAAATGTCTCCCATTAATAT 360  
N P R G S A G P C C T P T K M S P I N M  
361 GCTATATTTTAATGGCAAAGAACAATAATATATGGGAAAATTCCAGCCATGGTAGTAGA 420  
L Y F N G K E Q I I Y G K I P A M V V D  
421 CCGCTGTGGGTGCTCATGAGCTTTGCATTAGGTTAGAACTTCCCAAGTCATGGAAGGTC 480  
R C G C S \*  
481 TTCCCCTCAATTCGAAACTGTGAATTCCTGCAGCCCCGGGGGATCCACTAGTTCTAGAGC 540  
541 GGCCGCCACC 550

FIG. 2A

1 CAAAAAGATCCAGAAGGGATTTTGGTCTTGACTGTGATGAGCACTCAACAGAATCACGAT 60  
K R S R R D F G L D C D E H S T E S R C  
61 GCTGTGCTTACCCTCTAACTGTGGATTTTGAAGCTTTTGGATGGGATTGGATTATCGCTC 120  
C R Y P L T V D F E A F G W D W I I A P  
121 CTAAGAGATATAAGGCCAATTACTGCTCTGGAGAGTGTGAATTTGTATTTTACAAAAAT 180  
K R Y K A N Y C S G E C E F V F L Q K Y  
181 ATCTCATACTCATCTGGTACACCAAGCAAACCCAGAGGTTTCAGCAGGCCCTTGCTGTA 240  
P H T H L V H Q A N P R G S A G P C C T  
241 CTCCACAAAGATGTCTCCAATTAATATGCTATATTTTAATGGCAAAGAACAATAATAT 300  
P T K M S P I N M L Y F N G K E Q I I Y  
301 ATGGGAAAATTCCAGCGATGGTAGTA 326  
G K I P A M V V

FIG. 2B



GAA GAT GGG CTG AAT CCC TTT TTA GAA GTC AAA GTA ACA GAC ACA CCC AAG AGG TCC CGG  
E D G L N P F L E V K V T D T P K R S R

AGA GAC TTT GGG CTT GAC TGT GAT GAA CAC TCC ACG GAA TCG CGG TGC TGT CGC TAC CCC  
R D F G L D C D E H S T E S R C C R Y P

CTC ACG GTC GAT TTC GAA GCC TTT GGA TGG GAC TGG ATT ATT GCA CCC AAA AGA TAT AAG  
L T V D F E A F G W D W I I A P K R Y K

GCT AAT TAC TGC TCT GGA GAG TGT GAA TTT GTG TTC TTA CAA AAA TAT CCG CAT ACT CAT  
A N Y C S G E C E F V F L Q K Y P H T H

CTT GTG CAC CAA GCA AAC CCC AGA GGC TCG GCA GGC CCT TGC TGC ACG CCA ACA AAA ATG  
L V H Q A N P R G S A G P C C T P T K M

TCT CCC ATT AAT ATG CTA TAT TTT AAT GGC AAA GAA CAA ATA ATA TAT GGG AAA ATT CCA  
S P I N M L Y F N G K E Q I I Y G K I P

GCC ATG GTA GAC CGG TGT GGG TGC TCG TGA GCT TTG CAT TAG CTT TAA AAT TTG CCA  
A M V V D R C G C S

AAT CGT GGA AGG TCT TCC CCT CGA TTT CGA AAC TGT GAA TTT ATG TAC CAC AGG CTG TAG

RAT GDF-8

FIG. 2C

TTA GTA GTA AAG GCA CAA TTA TGG ATA TAC TTG AGG CAA GTC CAA AAA CCT ACA ACG GTG  
 L V V K A Q L L W I I Y L L R Q V Q K K P T T T V  
 TTT GTG CAG ATC CTG AGA CTC ATT AAG CCC ATG AAA GAC GGT ACA AGA TAT ACT GGA ATT  
 F V Q I L R L I I K P P M K K D G T R Y T T G G I  
 GGA TCT TTG AAA CTT GAC ATG AAC CCA GGC ACT GGT ATC TGG CAG AGT ATT GAT GTG AAG  
 G S L K L D M N P G T G I W Q S I D V K  
 ACA GTG CTG CAA AAT TGG CTC AAA ACG CCT GAA TCC AAT TTA GGC ATC GAA ATA AAA GCT  
 T V L Q N W L K Q P E S N L G I E I K A  
 TTT GAT GAG ACT GGA CGA GAT CTT GCT GTC ACA TTC CCA GGA CCG GGT GAA GAT GGA TTG  
 F D E T G R D L A V T A GAC ACA CCG AAA CCG TCC CGC AGA GAT TTT GGC  
 AAC CCA TTT TTA GAG GTC AGA GTT ACA GAC ACA CCG AAA CCG TCC CGC AGA GAT TTT GGC  
 N P F L E V R V T A GAC ACA CCG AAA CCG TCC CGC AGA GAT TTT GGC  
 CTT GAC TGT GAT GAG CAC TCA ACG GAA TCC CGA TGT TGT CGC TAC CCG CTG ACA GTG GAT  
 L D C D E H S T E S R C C R Y P L T V D  
 TTC GAA GCT TTT GGA TGG GAC TGG ATT ATA GCA CCT AAA AGA TAC AAA GCC AAT TAC TGC  
 F E A F G W D I I A P K R Y K A N Y C  
 TCC GGA GAA TGC GAA TTT GTG TTT CTA CAG AAA TAC CCG CAC ACT CAC CTG GTA CAC CAA  
 S G E C E F V F L Q K Y P H T H L V H Q  
 GCA AAT CCC AGA GGC TCA GCA GGC CCT TGC TGC ACA CCC ACC AAG ATG TCC CCT ATA AAC  
 A N P P R G S A G G C C T T G C C C P T K M S P I N  
 ATG CTG TAT TTC AAT GGA AAA GAA CAA ATA ATA TAT GGA AAG ATA CCA GCC ATG GTT GTA  
 M L Y F N G K E Q I I I Y G K I P A M V V  
 GAT CGT TGC GGC TGC TCA TGA GGC TGT CGT GAG ATC CAC CAT TCG ATA AAT TGT GGA AGC  
 D R C G S  
 CAC CAA AAA AAG CTA TAT CCC CTC ATC CAT CTT TGA AAC TGT GAA ATT ACG TAC GCT

CHICKEN GDF-8

AGG CAT TGC C

FIG. 2D

zebrafish.nucleotide  
[Strand]

1 ATGCATTYTA CACAGGTTTT AATTCTCTA AGTGTATTAA TTGCATGTGG TCCAGTGGGT TATGGAGATA  
M H F T Q V L I S L S V L I A C G P V G Y G D  
71 TAACGGCGCA CCAGCAGCCT TCCACAGCCA CGGAGGAAAG CGAGCTGTGT TCCACATGTG AGTTCAGACA  
I T A H Q Q P S T A T E E S E L C S T C E F R Q  
141 ACACAGCAAG CTGATGAGAC TGCATGCCAT CAAGTCCCAA ATTCTTAGCA AACTCCGACT CAAGCAGGCT  
H S K L M R L H A I K S Q I L S K L R L K Q A  
211 CCAACATCA GCCGGGACGT GGTCAAGCAG CTGTTACCCA AAGCACCGCC TTGCAACAA CTCTGGATC  
P N I S R D V V K Q L L P K A P P L Q Q L L D  
281 AGTACGATGT TTTAGGAGAT GACAGTAAGG ATGGAGCTGT GGAAGAGGAC GATGAACATG CCACCACAGA  
Q Y D V L G D D S K D G A V E E D D E H A T T E  
351 GACCATCATG ACCATGGCCA CAGAACCTGA CCCCATTGTT CAAGTAGATC GGAACCCGAA GTGTTGCTTT  
T I M T M A T E P D P I V Q V D R K P K C C F  
421 TTCTCCTTCA GTCCGAAGAT CCAAGCGAAC CGGATCGTAA GAGCGCAGCT CTGGGTTCAT CTGAGACCGG  
F S F S P K I Q A N R I V R A Q L W V H L R P  
491 CGGAGGAGGC GACCACCGTC TTCTTACAGA TATCTCGGCT GATGCCCGTT AAGGAOAGGAG GAAGACACCG  
A E E A T T V F L Q I S R L M P V K D G G R H R

FIG. 2E-1

561 AATACGATCC CTGAAAATCG ACGTGAACGC AGGAGTCACG TCTTGGCAGA GTATAGACGT AAAGCAGGTG  
I R S L K I D V N A G V T S W Q S I D V K Q V  
631 CTCACGGTGT GGTAAACA ACCGGAGACC AACCGAGGCA TCGAGATTAA CGCATATGAC GCGAAGGGAA  
L T V W L K Q P E T N R G I E I N A Y D A K G  
701 ACGACTGGC CGTCACTCA ACCGAGACTG GGGAGGATGG ACTGCTCCCC TTTATGGAGG TGAATAATC  
N D L A V T S T E T G E D G L L P F M E V K I S  
771 AGAGGGCCCA AAACGAATCC GGAGGGACTC OGGACTGGAC TGGGATGAGA ATTCCCTCAGA GTCTCGCTGC  
E G P K R I R R D S G L D C D E N S S E S R C  
841 TGCAGGTACC CTCCTACTGT GGACTTCGAG GACTTTGGCT GGGACTGGAT TATGCTCCA AAACGCTATA  
C R Y P L T V D F E D F G W D W I I A P K R Y  
911 AGGCGAATTA CTGTTTCAGGA GAATGCGACT ACATGTACCT GCAGAAAGTAT CCCACACCCC ATCTGGTGAA  
K A N Y C S G E C D Y M Y L Q K Y P H T H L V N  
981 CAAGGCCAGT CCGAGAGGAA CGGCTGGGCC CTGCTGCACT CCCACCAAGA TGTCTCCCAT CAAGATGCTT  
K A S P R G T A G P C C T P T K M S P I N M L  
1051 TACTTTAACG GCAAAGAGCA GATCATCTAC GGCAAGATCC CTTCGATGGT AGTAGACCGC TGTGGCTGCT  
Y F N G K E Q I I Y G K I P S M V V D R C G C  
1121 CATGA  
S

FIG. 2E-2



salmon GDF-8.nucleotide1  
[Strand]

1 GGCAGCCGGA GACGAATTGG GGGATCGAGA TTAATGCGTT CGACTCGAAG GGAATGATC TGGCCGTAC  
Q P E T N W G I E I N A F D S K G N D L A V T  
71 CTCAGCAGAA GCGGAGAAG GACTGCAACC CTTCATGGAG GTGACGATTT CAGAGGCCC GAAGEGCTCC  
S A E A G E G L Q P F M E V T I S E G P K R S  
141 AGGAGAGACT CGGGCCTGGA CTGTGACGAG AACTCCCCCG AGTCCCGCTG TTGCCGCTAC CCCCACGG  
R R D S G L D C D E N S P E S R C C R Y P L T  
211 TAGACTTTGA AGACTTTGGC TGGGACTGGA TTATTGCCCC CAAGCGCTAC AAGGCCAACT ACTGCTCTGG  
V D F E D F G W D W I I A P K R Y K A N Y C S G  
281 TGAGTGTGAG TACATGCACC TGCAGAAGTA CCCCCACACC CACCTGGTGA ACAAGGCTAA CCCTGGCGGC  
E C E Y M H L Q K Y P H T H L V N K A N P R G  
351 ACCGCAGGC CCTGCTGCAC CCCCACCAAG ATGTCCCCCA TCAACATGCT CTACTTCAAC CGCAAAGAGC  
T A G P C C T P T K M S P I N M L Y F N R K E  
421 AGATCATCTA CGGCAAGATC CCCTCCATGG TGGTGGACCG TTGGGGATGC TCGTGA  
Q I I Y G K I P S M V V D R C G C S .

FIG. 2F



salmon GDF8.nucleotide2  
[Strand]

1 GGTACCTCA ACTGAAGCCG GAGAAGGACT GCAACCCTTC ATGGAGGTGA AGATTTCGGA GGGCCCCGAAG  
V T S T E A G E G L Q P F M E V K I S E G P K  
71 CGCTCCAGGA GAGATTCGGG CCTGGACTGT GATGAGAACT CCCCCGAGTC CCGCTGCTGC CCGTACCCCG  
R S R R D S G L D C D E N S P E S R C C R Y P  
141 TCACGGTGA CTTTGAAGAC TTTGGCTGG ACTGGATTAT TGCCCCCAAG CGCTACAAGG CCAACTACTG  
L T V D F E D F G W D W I I A P K R Y K A N Y C  
211 CTCTGGTGAG TGCAGAGTACA TGCACCTGCA GAAGTACCCC CACACCCACC TGGTGAACAA GGCTAACCCCT  
S G E C E Y M H L Q K Y P H T H L V N K A N P  
281 CGCGGCACCG CGGGGCCCTG CTGCACCCCC ACCAAGATGT CCCCCATCAA CATGCTCTAC TTCAACCGCA  
R G T A G P C C T P T K M S P I N M L Y F N R  
351 AAGAGCAGAT CATCTACGGC AAGATCCCCCT CCATGGTGGT GGACCGCTGC GGCTGCTCGT GA  
K E Q I I Y G K I P S M V V D R C G C S

FIG. 2G

GDF-8 SRRDFGLDCDEHSTESRCCRYPLTVDF-EAFGWD-WIIAPKRYKANYCSGCEFEVFLQKYP—  
GDF-1 RPRRDAEPVLGGPGGACRARRLYVSF-REVGHRWVIAPRGFLANYCQQCALPVALSGSGGPP  
BMP-2 REKROAKHKQRRLKSSCKRHPLYVDF-SDVGWNDWIVAPPGYHAFYCHGECPFPLADHLNS—  
BMP-4 KRSPKHHSQARAKKNKNCRRHSLYVDF-SDVGWNDWIVAPPGYQAFYCHGDCPFPLADHLNS—  
Vgr-1 SRGSGSSDYNGSELKTA CKKHLYVSF-QDLGWQDWIIAPKGYAANYCDGECFPLNAHMNA—  
CP-1 LMANVAENSSSDQQA CKKHLYVSF-RDLGWQDWIIAPEGYAANYCEGECAFPNLSYMN—  
BMP-5 SRMSSVGDYNTSEQQA CKKHLYVSF-RDLGWQDWIIAPEGYAANYCEGECAFPNLSYMN—  
BMP-3 EQTLKKARRKQWIEPRNCARRYLVDF-ADIGWSEWIIISPKSFDAYYCSGACQFPMPKSLKPS—  
MIS GPGRARSAGATAADGPCALRELSVDL—RAERSVLIPEYQANNCQVCGWPQSDRNPY—  
Inhibin $\alpha$  ALRLQRPPEEPAAHANC HRVALNISF-QELGWERWIVPPSFIFHYCHGGGLHIPNLSLPV—  
Inhibin $\beta$ A HRRRRRGLECDGKV-NICCKKQFFVSF-KDIGWNDWIIAPSGYHANYCEGECPSHIAGISSSL—  
Inhibin $\beta$ B HRIRKRGLECDGRT-NLCRCQQFFIDF-RLIGWNDWIIAPTGYGNYCEGSPAYLAGVPGSAS—  
TGF- $\beta$ 1 HRRALDTNYCFSSSTEKNCCVRQLYIDFRKDLGWK-WIHEPKGYHANFCLGCPYIWSLD—  
TGF- $\beta$ 2 KKRALDAAYCFRNVDNCCLRPLYIDFKRDLGWK-WIHEPKGYANFACAGCPYLWSSD—  
TGF- $\beta$ 3 KKRALDTNYCFRNLEENCCVRPLYIDFRQDLGWK-WVHEPKGYANFCSGCPYLRSAD—

GDF-8 -HTHLVHQANPRG—SAGPCCT—PTKMSPINMLYF-NGKEQIIYGKIPAMVVDRCCGS  
GDF-1 ALNHAVLRALMHA—AAPGAADLPCCV—PARLSPISVLFF-DNSDNVVLQYEDMVVDECCGR  
BMP-2 -TNHAI VQTLVNS—VNSKIPKACCV—PTELSAISMLYL-DENEKVVLKNYQDMVVEGCGCR  
BMP-4 -TNHAI VQTLVNS—VNSSIPKACCV—PTELSAISMLYL-DEYDKVVLKNYQEMVVEGCGCR  
Vgr-1 -TNHAI VQTLVHL—MNPEYVVPKPCCA—PTKLN AISVLYF-DDNSNVILKKYRNMVVRACGOH  
OP-1 -TNHAI VQTLVHF—INPETVPKPCCA—PTQLNAISVLYF-DDSSNVILKKYRNMVVRACGOH  
BMP-5 -TNHAI VQTLVHL—MFPDHPKPCCA—PTKLN AISVLYF-DDSSNVILKKYRNMVVRSCGOH  
BMP-3 --NHATIQSIVRA-VGVVPGIPEPCCV—PEKMSSLSILFF-DENKNVVLKVYPNMTVESACAR  
MIS -GNHVLLLLKMQA—RGAALARPPCCV—PTAYAGKLLISSEER—ISAHVPNMVVATECCGR  
Inhibin $\alpha$  -PGAPPTPAQPYS—LLPGAQPCCAALPGTMRPLHVRTTSDGGYSFKYETVPNLLTCHCAI  
Inhibin $\beta$ A -SFHSTVINHYMRGHS PFANLSCCV—PTKL RPSMLYY-DDGQNIKKDIQNMIVEECGGS  
Inhibin $\beta$ B -SFHTAVVNQYMRGLNPGT-VNSCCI—PTKLSTMSMLYF-DDEYNIVKRDVPNMIVEECGOA  
TGF- $\beta$ 1 -TQYSKVLALYNQ—HNPGASAAPCCV—PQALEPLPIVY-VGRKPKV-EQLSNMIVRSCKCS  
TGF- $\beta$ 2 -TQHSRVLSLYNT—INPEASASPCCV—SQDLEPLTILYY-IGKTPKI-EQLSNMIVKSCCKCS  
TGF- $\beta$ 3 -TTHSTVLGLYNT—LNPEASASPCCV—PQDLEPLTILYY-VGRTPKV-EQLSNMIVVKSCKCS

FIG. 3A

1 human 80  
murine  
rat  
chicken  
[MQK]QLCVYIYLFMLIIVAGPVDLNNSE[QKENVEKEGLCNACTWRQNTKSSRIEAIKIQILSKRLLETAPNISKDVI]RQ  
[MMQK]LQMYVIYIYLFMLIIAAGPVDLNEGSE[KEKENVEKEGLCNACAWRQNTRY]SRIEAIKIQILSKRLLETAPNISKDVI]RQ

81 human 160  
murine  
rat  
chicken  
[LLPK]APPLRELIDQYDVQRDDSSDGSLEDDDYHATTETIIITMPTESDFLMQV[DGKPKCCFFKFSSKIQYNKVVKVKAQLWI]Y  
[LLPR]APPLRELIDQYDVQRDDSSDGSLEDDDYHATTETIIITMPTESDFLMQ[ADGKPKCCFFKFSSKIQYNKVVKVKAQLWI]Y

161 human 240  
murine  
rat  
chicken  
[LRPV]ETPTTVFVQILRLIKPMKDGTRYTGIRSLKLDMPGTGIWQSIDVKTVLQNLWKQEPESNLGIEIKALDENGHD]LAV  
[LRPV]KTPTTVFVQILRLIKPMKDGTRYTGIRSLKLDMS[PGTGIWQSIDVKTVLQNLWKQEPESNLGIEIKALDENGHD]LAV

241 human 320  
murine  
rat  
chicken  
[LRQV]QKPTTVFVQILRLIKPMKDGTRYTG[GLKLDMPGTGIWQSIDVKTVLQNLWKQEPESNLGIEIKAF]DET[GRD]LAV  
[TFPG]GEDGLNPFLEVKVTDTPKRSRRDFGLDCDEHSTESRCCRTPLTVDFEAFGWDWIIAPKRYKANYCSGECEFV]FLQ  
[TFPG]GEDGLNPFLEVKVTDTPKRSRRDFGLDCDEHSTESRCCRYPLTVDFEAFGWDWIIAPKRYKANYCSGECEFV]FLQ  
[EDGLNPFLEVKVTDTPKRSRRDFGLDCDEHSTESRCCRYPLTVDFEAFGWDWIIAPKRYKANYCSGECEFV]FLQ  
[TFPG]GEDGLNPFLEV[RVT]DTPKRSRRDFGLDCDEHSTESRCCRYPLTVDFEAFGWDWIIAPKRYKANYCSGECEFV]FLQ

376 human  
murine  
rat  
chicken  
[KYPH]THLVHQANPRGSAGPCCTPTKMSPINMLYFNGKEQIIYGKIPAMVVVDR]CGCS  
[KYPH]THLVHQANPRGSAGPCCTPTKMSPINMLYFNGKEQIIYGKIPAMVVVDR]CGCS  
[KYPH]THLVHQANPRGSAGPCCTPTKMSPINMLYFNGKEQIIYGKIPAMVVVDR]CGCS  
[KYPH]THLVHQANPRGSAGPCCTPTKMSPINMLYFNGKEQIIYGKIPAMVVVDR]CGCS

FIG. 3B

	10	20	30	
1	M	M	Q	murine
1	M	H	F	zebrafish
1	-	-	-	salmon1
1	-	-	-	salmon2

	40	50	60	
31	E	E	-	murine
28	Q	Q	P	zebrafish
1	-	-	-	salmon1
1	-	-	-	salmon2

	70	80	90	
58	K	I	Q	murine
58	K	S	Q	zebrafish
1	-	-	-	salmon1
1	-	-	-	salmon2

	100	110	120	
88	L	R	E	murine
88	L	Q	Q	zebrafish
1	-	-	-	salmon1
1	-	-	-	salmon2

	130	140	150	
118	T	I	I	murine
118	T	I	M	zebrafish
1	-	-	-	salmon1
1	-	-	-	salmon2

**FIG. 3C**

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

FIG. 3D

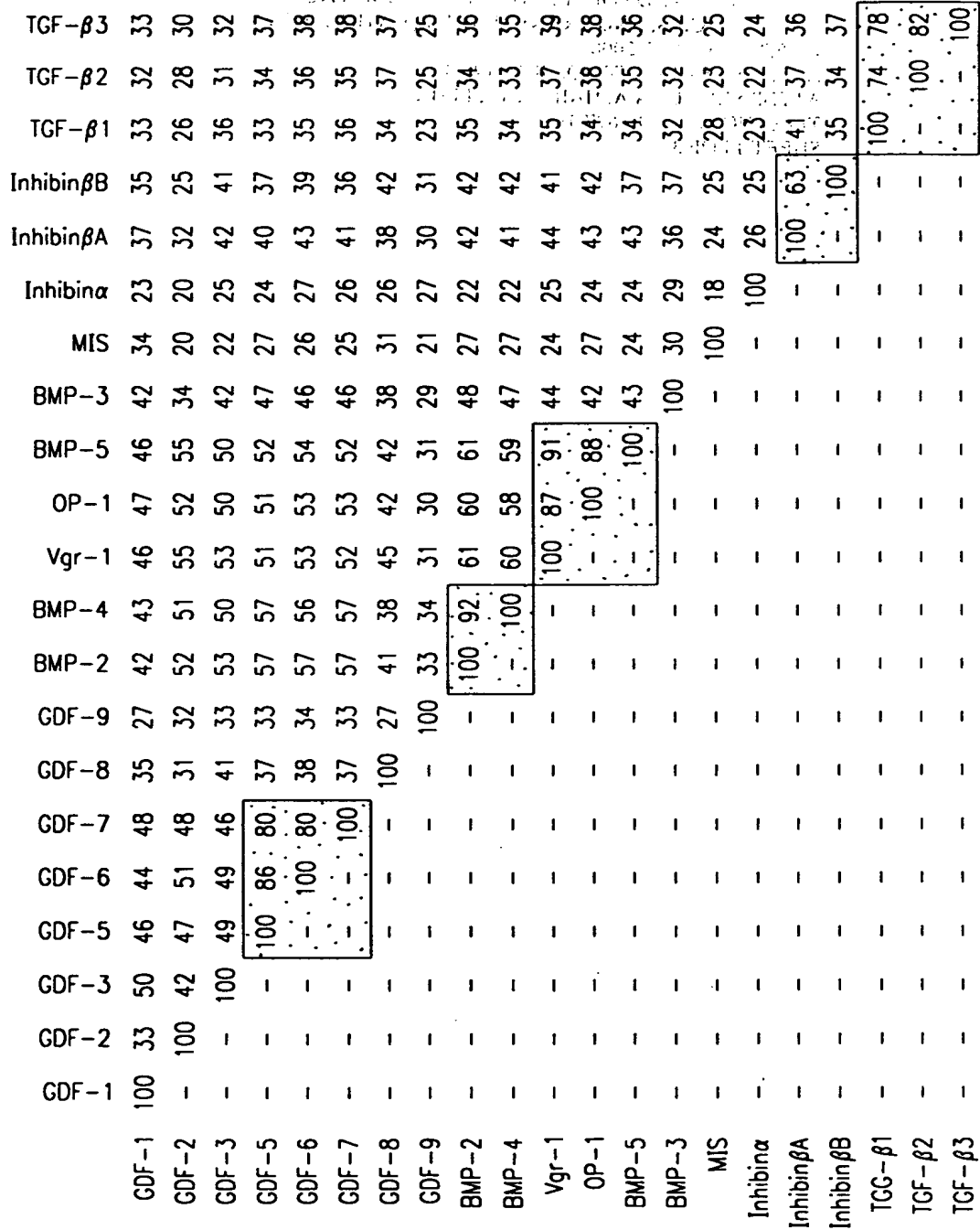
298	W	I	I	A	P	K	R	Y	K	A	N	Y	C	S	G	E	C	E	F	V	F	L	Q	K	Y	P	H	T	H	L	330	murine
296	W	I	I	A	P	K	R	Y	K	A	N	Y	C	S	G	E	C	D	Y	M	Y	L	Q	K	Y	P	H	T	H	L	330	zebrafish
79	W	I	I	A	P	K	R	Y	K	A	N	Y	C	S	G	E	C	E	Y	M	H	L	Q	K	Y	P	H	T	H	L	330	salmon1
58	W	I	I	A	P	K	R	Y	K	A	N	Y	C	S	G	E	C	E	Y	M	H	L	Q	K	Y	P	H	T	H	L	330	salmon2

328	V	H	Q	A	N	P	R	G	S	A	G	P	C	C	T	P	T	K	M	S	P	I	N	M	L	Y	F	N	G	K	360	murine
326	V	N	K	A	S	P	R	G	T	A	G	P	C	C	T	P	T	K	M	S	P	I	N	M	L	Y	F	N	G	K	360	zebrafish
109	V	N	K	A	N	P	R	G	T	A	G	P	C	C	T	P	T	K	M	S	P	I	N	M	L	Y	F	N	R	K	360	salmon1
88	V	N	K	A	N	P	R	G	T	A	G	P	C	C	T	P	T	K	M	S	P	I	N	M	L	Y	F	N	R	K	360	salmon2

358	E	Q	I	I	Y	G	K	I	P	A	M	V	V	D	R	C	G	C	S	370	murine
356	E	Q	I	I	Y	G	K	I	P	S	M	V	V	D	R	C	G	C	S	370	zebrafish
139	E	Q	I	I	Y	G	K	I	P	S	M	V	V	D	R	C	G	C	S	370	salmon1
118	E	Q	I	I	Y	G	K	I	P	S	M	V	V	D	R	C	G	C	S	370	salmon2

Decoration 'Decoration #1': The outlined residues that match the Consensus exactly.

FIG. 3E







1 GTCTCTCGGACGGTACATGCACTAATATTTCACTTGGCATTACTCAAAAGCAAAAAGAAG 60  
61 AAATAAGAACAAGGGAAAAAAGATTGTGCTGATTTTAAATGATGCAAAACTGCA 120  
M M Q K L Q  
121 AATGTATGTTTATATTTACCTGTTTCATGCTGATTTGCTGCTGGCCCAGTGGATCTAAATGA 180  
M Y V Y I Y L F M L T A A G P V D L N E  
181 GGGCAGTGAGAGAGAAGAAAATGTGGAAAAAGAGGGGCTGTGTAATGCATGTGCGTGGAG 240  
G S E R E E N V E K E G L C N A C A W R  
241 ACAAAACACGAGGTACTCCAGAATAGAAGCCATAAAAATTCAAATCCTCAGTAAGCTGCG 300  
Q N T R Y S R I E A I K I Q I L S K L R  
301 CCTGGAAACAGCTCCTAACATCAGCAAAGATGCTATAAGACAACCTTCTGCCAAGAGCGCC 360  
L E T A P N I S K D A I R Q L L P R A P  
361 TCCACTCCGGGAAGTATCGATCAGTACGACGTCCAGAGGGATGACAGCAGTATGGCTC 420  
P L R E L I D Q Y D V Q R D D S S D G S  
421 TTTGGAAGATGACGATTATCACGCTACCACGGAAACAATCATTACCATGCCTACAGAGTC 480  
L E D D D Y H A T T E T I I T M P T E S  
481 TGACTTTCTAATGCAAGCGGATGGCAAGCCCAAATGTTGCTTTTTTAAATTTAGCTCTAA 540  
D F L M Q A D G K P K C C F F K F S S K  
541 AATACAGTACAACAAAGTAGTAAAAGCCCAACTGTGGATATATCTCAGACCCGTCAAGAC 600  
I Q Y N K V V K A Q L W I Y L R P V K T  
601 TCCTACAACAGTGTGTTGTGCAAATCCTGAGACTCATCAAACCCATGAAAGACGGTACAAG 660  
P T T V Q I L R L I K P M K D G T R  
661 GTATACTGGAATCCGATCTCTGAACTTGACATGAGCCCAGGCACTGGTATTTGGCAGAG 720  
Y T G I R S L K L D M S P G T G I W Q S  
721 TATTGATGTGAAGACAGTGTGCAAAATTGGCTCAAACAGCCTGAATCCAACCTTAGGCAT 780  
I D V K T V L Q N W L K Q P E S N L G I  
781 TGAAATCAAAGCTTTGGATGAGAATGGCCATGATCTTGCTGTAACCTTCCCAGGACCAGG 840  
E I K A L D E N G H D L A V T F P G P G  
841 AGAAGATGGGCTGAATCCCTTTTGTAGAGTCAAGGTGACAGACACACCCAAGAGGTCCCG 900  
E D G L N P F L E V K V T D T P K R S R  
901 GAGAGACTTTGGGCTTGACTGCGATGAGCACTCCACGGAATCCCGGTGCTGCCGCTACCC 960  
R D F G L D C D E H S T E S R C C R Y P  
961 CCTCACGGTCGATTTTGAAGCCTTTGGATGGGACTGGATTATCGCACCCAAAAGATATAA 1020  
L T V D F E A F G W D W I I A P K R Y K  
1021 GGCCAATTACTGCTCAGGAGAGTGTGAATTTGTGTTTTTACAAAATATCCGCATACTCA 1080  
A N Y C S G E C E F V F L Q K Y P H T H  
1081 TCTTGTGCACCAAGCAAACCCAGAGGCTCAGCAGGCCCTTGCTGCACTCCGACAAAAT 1140  
L V H Q A N P R G S A G P C C T P T K M  
1141 GTCTCCCATTAATATGCTATATTTTAATGGCAAAGAACAATAATATATGGGAAAATTCC 1200  
S P I N M L Y F N G K E Q I I Y G K I P  
1201 AGCCATGGTAGTAGACCGCTGTGGGTGCTCATGAGCTTTGCATTAGGTTAGAACTTCCC 1260  
A M V V D R C G C S \*

FIG. 5A



RECEIVED  
OCT 15 2002  
PATENT & TRADEMARK OFFICE

1261 AAGTCATGGAAGGTCTTCCCCTCAATTTTCGAAACTGTGAATTCAAGCACCACAGGCTGTA 1320  
1321 GGCCTTGAGTATGCTCTAGTAACGTAAGCACAAGCTACAGTGTATGAACTAAAAGAGAGA 1380  
1381 ATAGATGCAATGGTTGGCATTCAACCACCAAATAAACCATACTATAGGATGTTGTATGA 1440  
1441 TTTCCAGAGTTTTTGAATAGATGGAGATCAAATTACATTTATGTCCATATATGTATATT 1500  
1501 ACAACTACAATCTAGGCAAGGAAGTGAGAGCACATCTTGTGGTCTGCTGAGTTAGGAGGG 1560  
1561 TATGATTAAAAGGTAAAGTCTTATTTCCCTAACAGTTTCACTTAATATTTACAGAAGAATC 1620  
1621 TATATGTAGCCTTTGTAAAGTGATAGGATTGTTATCATTTAAAAACATCATGTACACTTAT 1680  
1681 ATTTGTATTGTATACTTGGTAAGATAAAATTCACAAAGTAGGAATGGGGCCTCACATAC 1740  
1741 ACATTGCCATTCCCTATTATAATTGGACAATCCACCACGGTGCTAATGCAGTGCTGAATGG 1800  
1801 CTCCTACTGGACCTCTCGATAGAACACTCTACAAAGTACGAGTCTCTCTCCCTTCCAG 1860  
1861 GTGCATCTCCACACACACAGCACTAAGTGTTCAATGCATTTTCTTTAAGGAAAAGAAGT 1920  
1921 CTTTTTTTTCTAGAGGTCAACTTTTCAGTCAACTCTAGCACAGCGGGAGTGACTGCTGCATC 1980  
1981 TTAAAAGGCAGCCAAACAGTATTTCATTTTTTAATCTAAATTTCAAATCACTGTCTGCCT 2040  
2041 TTATCAGATGGCAATTTTGTGGTAAAATAATGGAAATGACTGGTTCTATCAATATTGTAT 2100  
2101 AAAAGACTCTGAAACAATTACATTTATATAATATGTATACAATATTGTTTTGTAAATAAG 2160  
2161 TGTCTCCTTTTATATTTACTTTGGTATATTTTTTACACTAATGAAATTTCAAATCATTA 2220  
2221 GTACAAAGACATGTCATGTATCACAAAAAAGGTGACTGCTTCTATTTTCAGAGTGAATTAG 2280  
2281 CAGATTCAATAGTGGTCTTAAACTCTGTATGTTAAGATTAGAAGGTTATATTACAATCA 2340  
2341 ATTTATGTATTTTTTACATTATCAACTTATGGTTTCATGGTGGCTGTATCTATGAATGTG 2400  
2401 GCTCCCAGTCAAATTTCAATGCCCCACCATTTTAAAAATTACAAGCATTACTAAACATAC 2460  
2461 CAACATGTATCTAAAGAAATACAAATATGGTATCTCAATAACAGCTACTTTTTTATTTTA 2520  
2521 TAATTTGACAATGAATACATTTCTTTTATTTACTTCAGTTTATAAATTGGAAGTTTGT 2580  
2581 TATCAAATGTATTGTACTCATAGCTAAATGAAATTATTTCTTACATAAAAATGTGTAGAA 2640  
2641 ACTATAAATTAAAGTGTTTTTACATTTTGAAGGC 2676

FIG. 5B

1 AAGAAAAGTAAAAGGAAGAAACAAGAACAAGAAAAAGATTATATTGATTTTAAATCAT 60  
 M  
 61 GCAAAAAGTCAACTCTGTGTTTATATTTACCTGTTTATGCTGATTGTTGCTGGTCCAGT 120  
 Q K L Q L C V Y I Y L F M L I V A G P V  
 121 GGATCTAAATGAGAACAGTGAGCAAAAAGAAAATGTGGAAAAAGAGGGGCTGTGTAATGC 180  
 D L N E N S E Q K E N V E K E G L C N A  
 181 ATGTACTTGGAGACAAAACACTAAATCTTCAAGAATAGAAGCCATTAAGATACAAATCCT 240  
 C T W R Q N T K S S R I E A I K I Q I L  
 241 CAGTAACTTCGTCTGGAACAGCTCCTAACATCAGCAAAGATGTTATAAGACAACCTTT 300  
 S K L R L E T A P N I S K D V I R Q L L  
 301 ACCCAAAGCTCCTCCACTCCGGGAAGTGGATGATGATGTCCAGAGGGATGACAG 360  
 P K A P P L R E L I D Q Y D V Q R D D S  
 361 CAGCGATGGCTCTTTGGAAGATGACGATTATCACGCTACAACGGAAACAATCATTACCAT 420  
 S D G S L E D D D Y H A T T E T I I T M  
 421 GCCTACAGAGTCTGATTTTCTAATGCAAGTGGATGGAAAACCCAAATGTTGCTTCTTTAA 480  
 P T E S D F L M Q V D G K P K C C F F K  
 481 ATTTAGCTCTAAAATACAATAACAATAAAGTAGTAAAGGCCCAACTATGGATATATTTGAG 540  
 F S S K I Q Y N K V V K A Q L W I Y L R  
 541 ACCCGTCGAGACTCCTACAACAGTGTGTTGTGCAAACTCTGAGACTCATCAAACCTATGAA 600  
 P V E T P T T V F V Q I L R L I K P M K  
 601 AGACGGTACAAGGTATACTGGAATCCGATCTCTGAAACTTGACATGAACCCAGGCACTGG 660  
 D G T R Y T G I R S L K L D M N P G T G  
 661 TATTTGGCAGAGCATTGATGTGAAGACAGTGTGCAAAATTGGCTCAAACAACCTGAATC 720  
 I W Q S I D V K T V L Q N W L K Q P E S  
 721 CAACTTAGGCATTGAAATAAAAAGCTTTAGATGAGAATGGTCATGATCTTGCTGTAACCTT 780  
 N L G I E I K A L D E N G H D L A V T F  
 781 CCCAGGACCAGGAGAAGATGGGCTGAATCCGTTTTAGAGGTCAAGGTAACAGACACACC 840  
 P G P G E D G L N P F L E V K V T D T P  
 841 AAAAAGATCCAGAAGGGATTTTGGTCTTGACTGTGATGAGCACTCAACAGAATCACGATG 900  
 K R S R R D F G L D C D E H S T E S R C  
 901 CTGTGCTTACCCTCTAACTGTGGATTTTGAAGCTTTTGGATGGGATTGGATTATCGCTCC 960  
 C R Y P L T V D F E A F G W D W I I A P  
 961 TAAAAGATATAAGGCCAATTACTGCTCTGGAGAGTGTGAATTTGTATTTTACAAAAATA 1020  
 K R Y K A N Y C S G E C E F V F L Q K Y  
 1021 TCCTCATACTCATCTGGTACACCAAGCAACCCAGAGGTTTCAGCAGGCCCTTGCTGTAC 1080  
 P H T H L V H Q A N P R G S A G P C C T  
 1081 TCCCACAAAGATGTCTCCAATTAATATGCTATATTTTAATGGCAAAGAACAAATAATATA 1140  
 P T K M S P I N M L Y F N G K E Q I I Y  
 1141 TGGGAAAATTCCAGCGATGGTAGTAGACCGCTGTGGGTGCTCATGAGATTTATATTAAGC 1200  
 G K I P A M V V D R C G C S \*

FIG. 5C

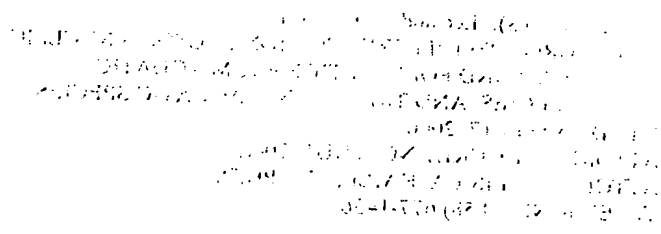


FIG. 5D

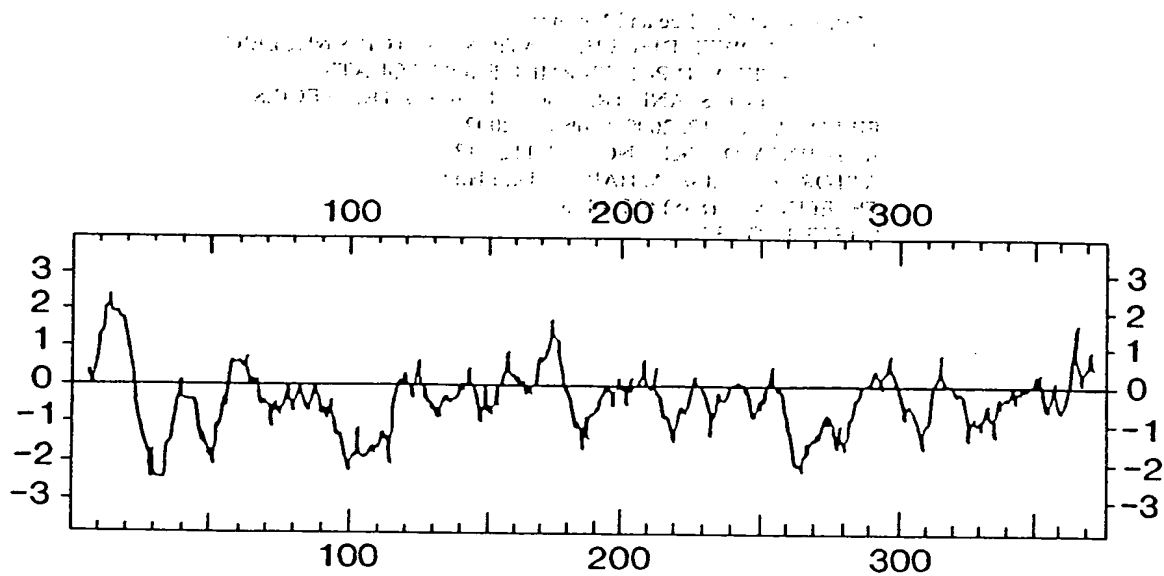


FIG. 6A

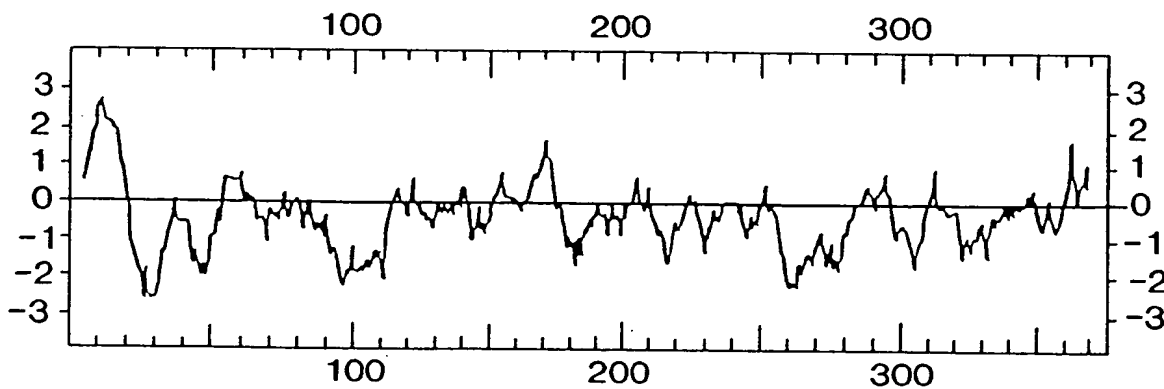


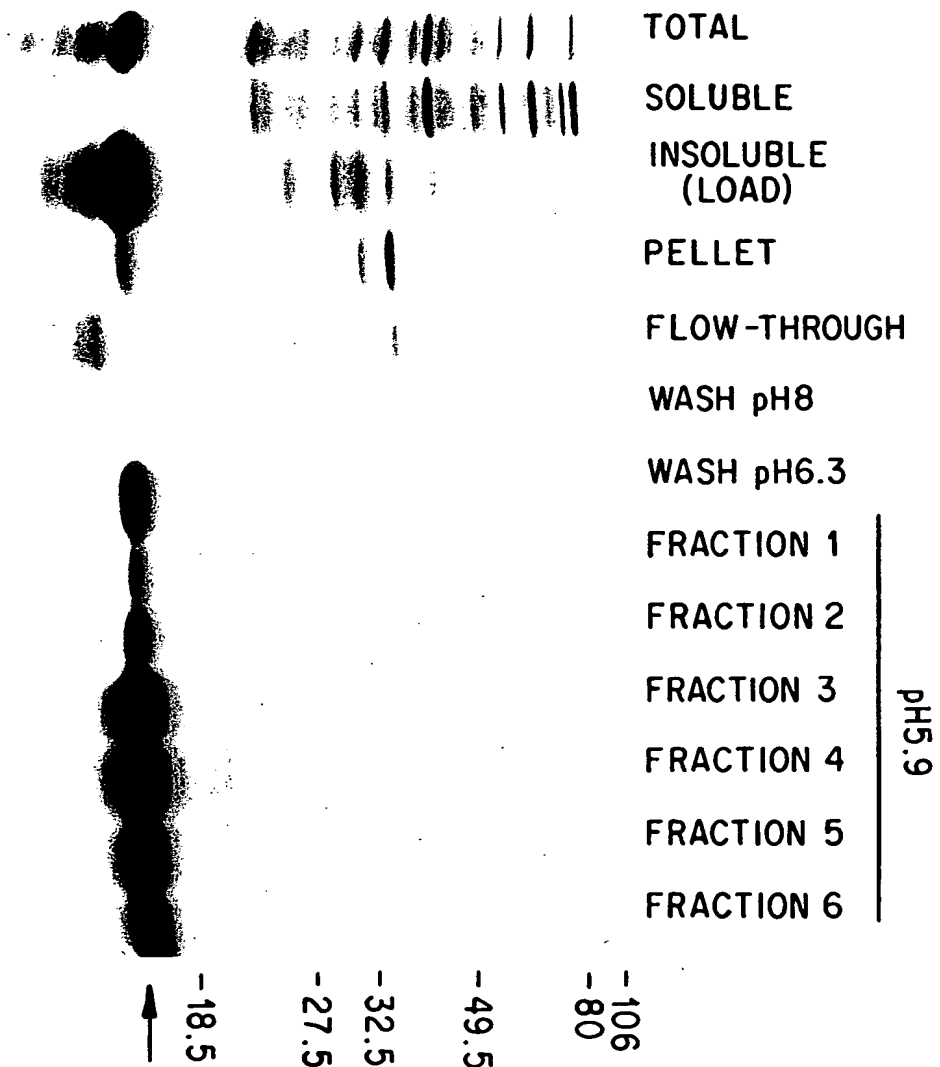
FIG. 6B

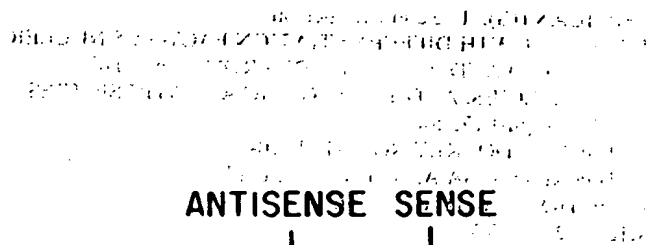
1	MMQKLQMYVYIYLFMLIAAGPVDLNEGSEERENVEKEGLCNACAWRQNTR	50
1	MQKLQLCVYIYLFMLIVAGPVDLNNSEQKENVEKEGLCNACTWRQNTK	49
51	YSRIEAIKIQILSKLRLETAPNISKDAIRQLLPRAPPLRELIDQYDVQRD	100
50	SSRIEAIKIQILSKLRLETAPNISKDVIRQLLPKAPPLRELIDQYDVQRD	99
101	DSSDGSLEDDDYHATTETIIITMPTESDFLMQADGKPKCCFFKFSSKIQYN	150
100	DSSDGSLEDDDYHATTETIIITMPTESDFLMQVDGKPKCCFFKFSSKIQYN	149
151	KVVKAQLWIYLRPVKTPTTVFVQILRLIKPMKDGTTRYTGIRSLKLDMSPG	200
150	KVVKAQLWIYLRPVETPTTVFVQILRLIKPMKDGTTRYTGIRSLKLDMPNG	199
201	TGIWQSIDVKTVLQNWLKQPESNLGIEIKALDENGHDLAVTFPGPGEDGL	250
200	TGIWQSIDVKTVLQNWLKQPESNLGIEIKALDENGHDLAVTFPGPGEDGL	249
251	NPFLEVKVTDTPKRSRRDFGLDCDEHSTESRCCRYPLTVDFEAFGWDWII	300
250	NPFLEVKVTDTPKRSRRDFGLDCDEHSTESRCCRYPLTVDFEAFGWDWII	299
301	APKRYKANYCSGECEFVFLQKYPHTHLVHQANPRGSAGPCCTPTKMSPIN	350
300	APKRYKANYCSGECEFVFLQKYPHTHLVHQANPRGSAGPCCTPTKMSPIN	349
351	MLYFNGKEQIIYGKIPAMVVDRCGCS	376
350	MLYFNGKEQIIYGKIPAMVVDRCGCS	375

FIG. 7

DEPOSITED WITH THE  
SECRETARY OF COMMERCE  
AT THE NATIONAL ARCHIVES  
ON OCTOBER 15, 2002  
IN ACCORDANCE WITH  
35 U.S.C. 4201  
AND 37 C.F.R. 1.01

FIG. 8









Genomic DNA from various tissues  
was digested with EcoRI and  
the fragments were separated on  
a 1% agarose gel. The gel was  
stained with ethidium bromide  
and the bands were visualized  
under UV light. The bands  
were labeled with a 32P-  
dCTP and the labeled bands  
were detected by autoradiography.

FIG. 10a

HEART  
LUNG  
THYMUS  
BRAIN  
KIDNEY  
SEMINAL VESICLE  
PANCREAS  
INTESTINE  
SPLEEN  
TESTIS  
MUSCLE  
LIVER  
OVARY  
FAT  
UTERUS

-2.9 kb



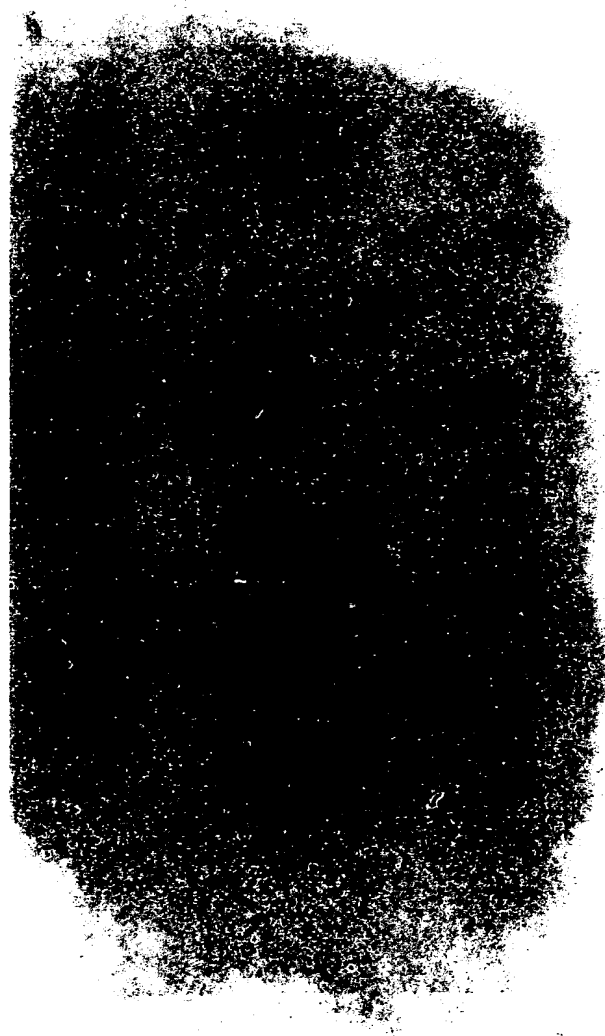
12.5 d PLACENTA

14.5 d PLACENTA

16.5 d PLACENTA

12.5 d EMBRYO

18.5 d EMBRYO



—2.9 kb

FIG. 10b



1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 X Y M | H B1

CHO

1018 —  
506/517  
396  
344  
298

FIG. 11

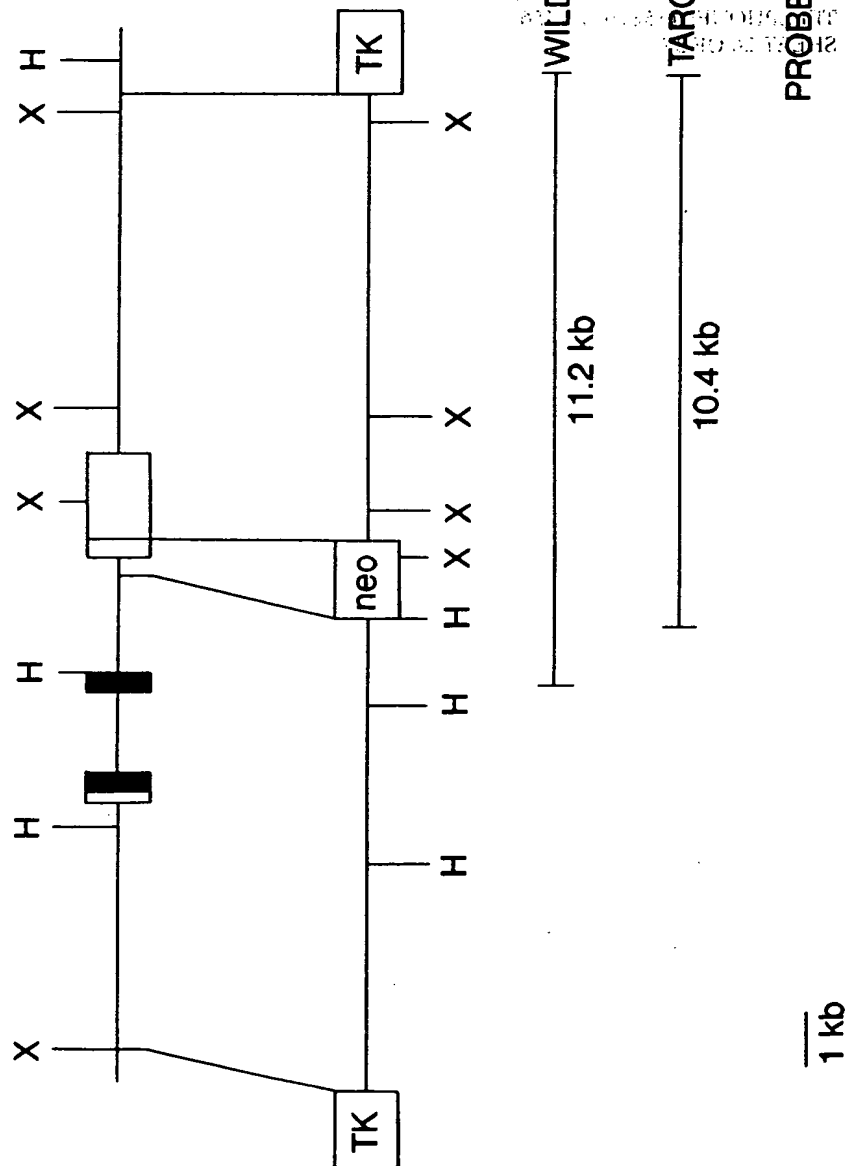


FIG. 12A

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13  
 +/+ +/- +/- +/- +/- +/- +/- +/- +/- +/- +/- +/-

11.2 kb -  
 10.4 kb -

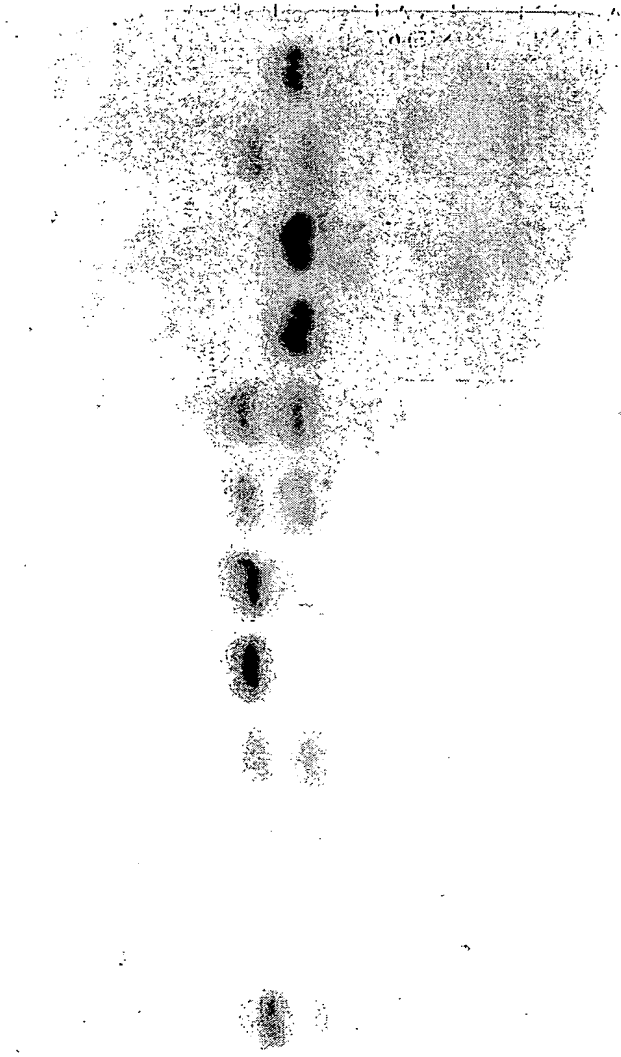


FIG.12b

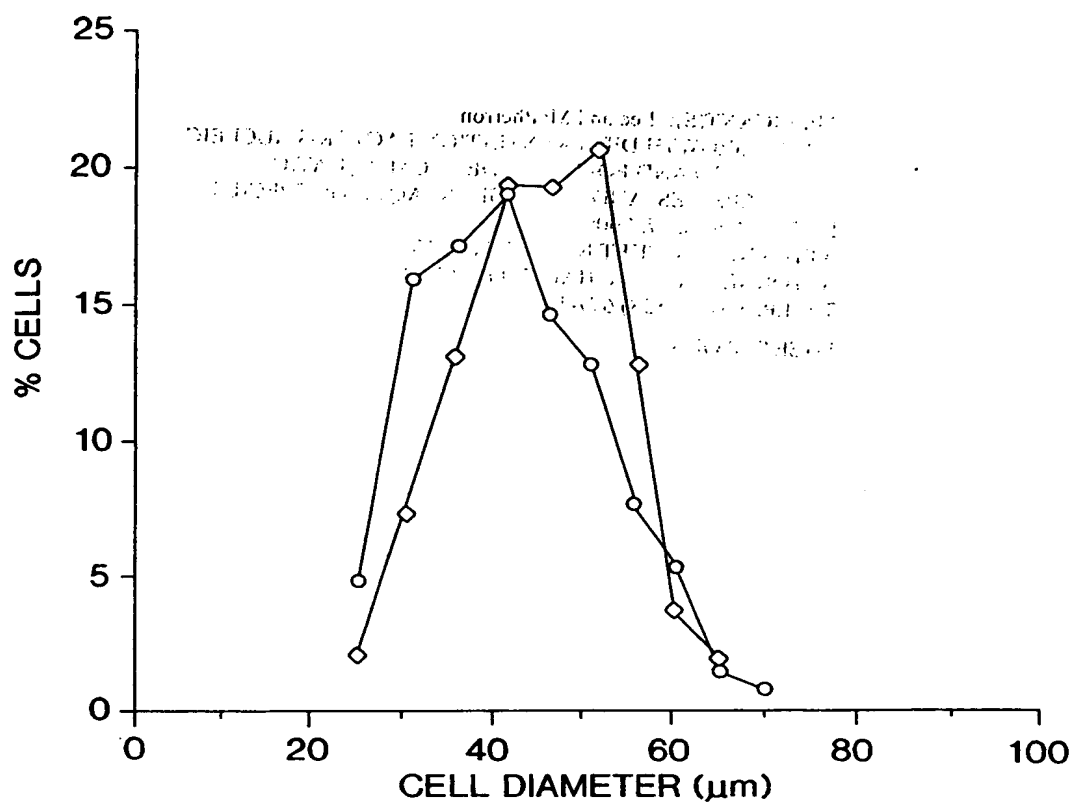


FIG. 13A

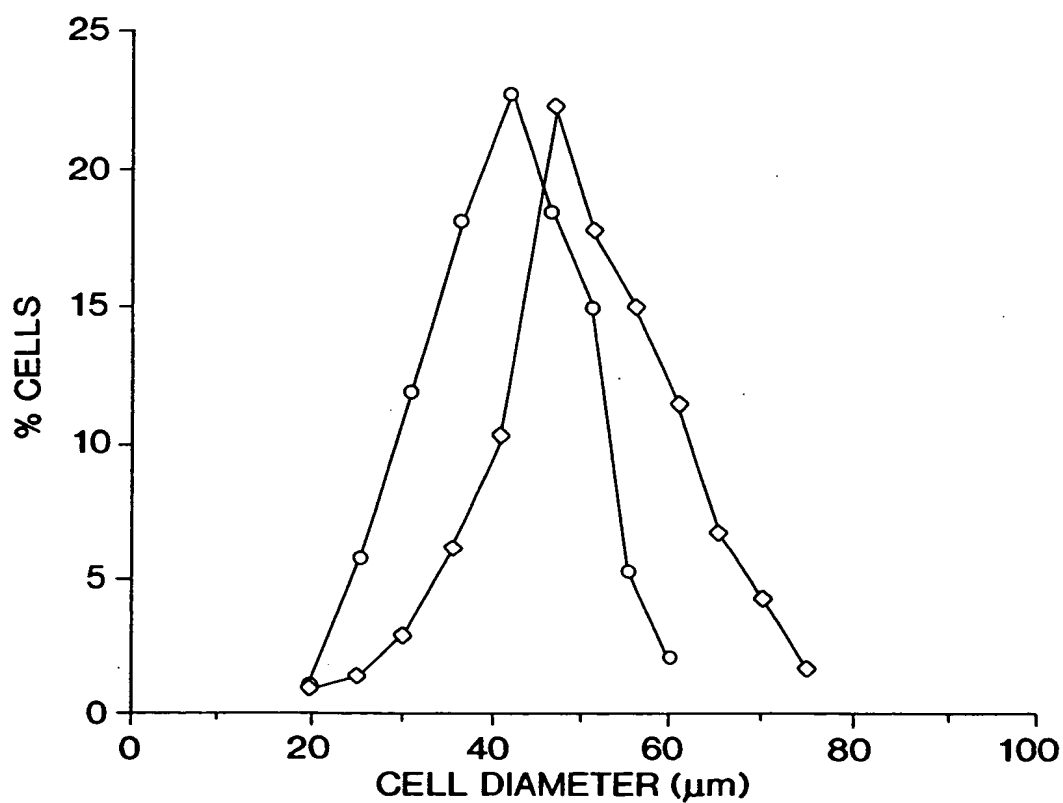


FIG. 13B

Cod DNA  
[Strand]

1 ACTCCCCGAGTCCCGGTGCTGCCGCTACCCCTCACAAGTGGACTTTGGAAGACTTTGGCTGGGACTGGGTGATCGGCCCAAGCG  
S P E S R C C R Y P L T V D F E D F G W D W V I A P K R  
86 ATACAAGGCCAACTATTGCTCCGGGGAGTGTGAGTACATGTACCTGCAGAGTACCCCTCACACCCACCTGTGTCACAAGGCCAGC  
Y K A N Y C S G E C E Y M Y L Q K Y P H T H L V H K A S  
171 CCCCCGGGCAACGCTGGGCCCTGCTGCACGCCCAAGATGTCCCCATCAACATGCTCTACTTCAACCGCAAGGAGCATCA  
P R G N A G P C C T P T K M S P I N M L Y F N R K E Q I  
256 TCTACGGCAAGCTGCCCTCTATGGTCGTA  
I Y G K L P S M V V

FIG. 14



Sea Bass  
[Strand]

1 TCCTGCCGCTACCCACTCACAGTGGACTTTGAAGACTTTGGTGGACTGGATTATTGCCCCAAAGCGCTACAAGGCCAACTATT  
C C R Y P L T V D F E D F G W D W I I A P K R Y K A N Y

86 GCTCCGGGGAGTGTGAGTACATGCACCTTGCAGAAGTATCCGCACACCCACCTGGTGCAACAAGCCAAACCCAGAGGACCGCGGG  
C S G E C E Y M H L Q K Y P H T H L V N K A N P R G T A G

171 TCCCTGCTGCACCCCGACCAAGATGTGCGCCCATNAACATGCTCTACTTTAACCGAAAGACAGCAGATATCTACGGCAGATCCCT  
P C C T P T K M S P ? N M L Y F N R K E Q I I Y G K I P

256 TCCATGGTGGTG  
S M V V

FIG. 15



Sea. Bream DNA  
[Strand]

1 TCTCAGAGTCCCGGTGCTGCCGCTACCCGCTCACGGTGGACTTCGAAGACTTGGCTGGGACTGGATTATTGCCCAAGCGCTA  
S E S R C C R Y P L T V D F E D F G W D W I I A P K R Y  
86 CAAGGCCAACTATTGCTCCGGGGAGTGTGAGTACATGCACCTGCAGAAGTACCCGCACACCCACCTGGTGAACAAAGCCAAACCCC  
K A N Y C S G E C E Y M H L Q K Y P H T H L V N K A N P  
171 AGAGGGTCCGGGGCCCCCTGCTGTACCCCCACCAAGATGTGCCCCATCAACATGCTCTACTTTACCGAAAGGAGGAGATCATCT  
R G S A G P C C T P T K M S P I N M L Y F N R K E Q I I  
256 ACGGCAAGATCCCGTCCATGGTGTA  
Y G K I P S M V V

FIG. 16

Tautog DNA  
[Strand]

1 CTCAGAGTCCCGGTGCTGCCGCTACCCACTCACAGTGGACTTTGAAGACTTTGGCTGGGACTGGATTATTGCTCCAAAGCGCTAC  
S E S R C C R Y P L T V D F E D F G W D W I I A P K R Y  
86 AAGGCCAACTATTGCTCCGGGGAGTGTGAGTACATGCACCTGCAGAAGTACCCGACACCCACTCGTGAACAAGCCACCCCA  
K A N Y C S G E C E Y M H L Q K Y P H T H L V N K A N P  
171 GAGGAGTGCAGGCCCCCTGCTGCACCCCCACCAAGATGTGCCCCATCAACATGCTCTACTTTAACCGAAAGGAGCAGATCATCTA  
R G T A G P C C T P T K M S P I N M L Y F N R K E Q I I Y  
256 CGGCAAGATCCCCCTCCATGGTGTG  
G K I P S M V V

FIG. 17



X. laevis T7  
[Strand]

1    TCCAAACGATATAAGCCCACTATTGCTCTGGAGAGTGGGCATGTCITTTTGCAAAAGTACCCGCAACACATCTTGTTCAA  
    P K R Y K A N Y C S G E C G I V F L Q K Y P H T H L V Q  
86    CAAGCAACCCAGAGGTTCTGTGCGCCCTTGTGTACCCCAACCAAAATGTCCCCAATTAATATGTTGTATTTCAATGAAAATG  
    Q A N P R G S A G P C C T P T K M S P I N M L Y F N E N  
171 AACAAATCATATATGGAAAAATTCAGCTATGGTGGTA  
    E Q I I Y G K I P A M V V

FIG. 18



Percent Similarity

	1	2	3	4	5	6	7	8			
Percent Divergence	1		88.8	89.9	87.6	88.8	91.0	88.8	92.8	1	humanMSTN
	2	11.2		95.5	93.3	94.4	94.4	94.4	84.1	2	Zebrafish
	3	10.1	4.5		93.3	98.9	98.9	98.9	85.5	3	Salmon
	4	12.4	6.7	6.7		92.1	93.3	92.1	82.6	4	Cod
	5	10.2	4.5	0.0	6.8		97.8	97.8	84.1	5	Sea Bass
	6	9.0	5.6	1.1	6.7	1.1		97.8	87.0	6	Sea Bream
	7	11.2	5.6	1.1	7.9	1.1	2.2		85.5	7	Tautog
	8	7.2	15.9	14.5	17.4	14.7	13.0	14.5		8	X. laevis
	1	2	3	4	5	6	7	8			

FIG. 20

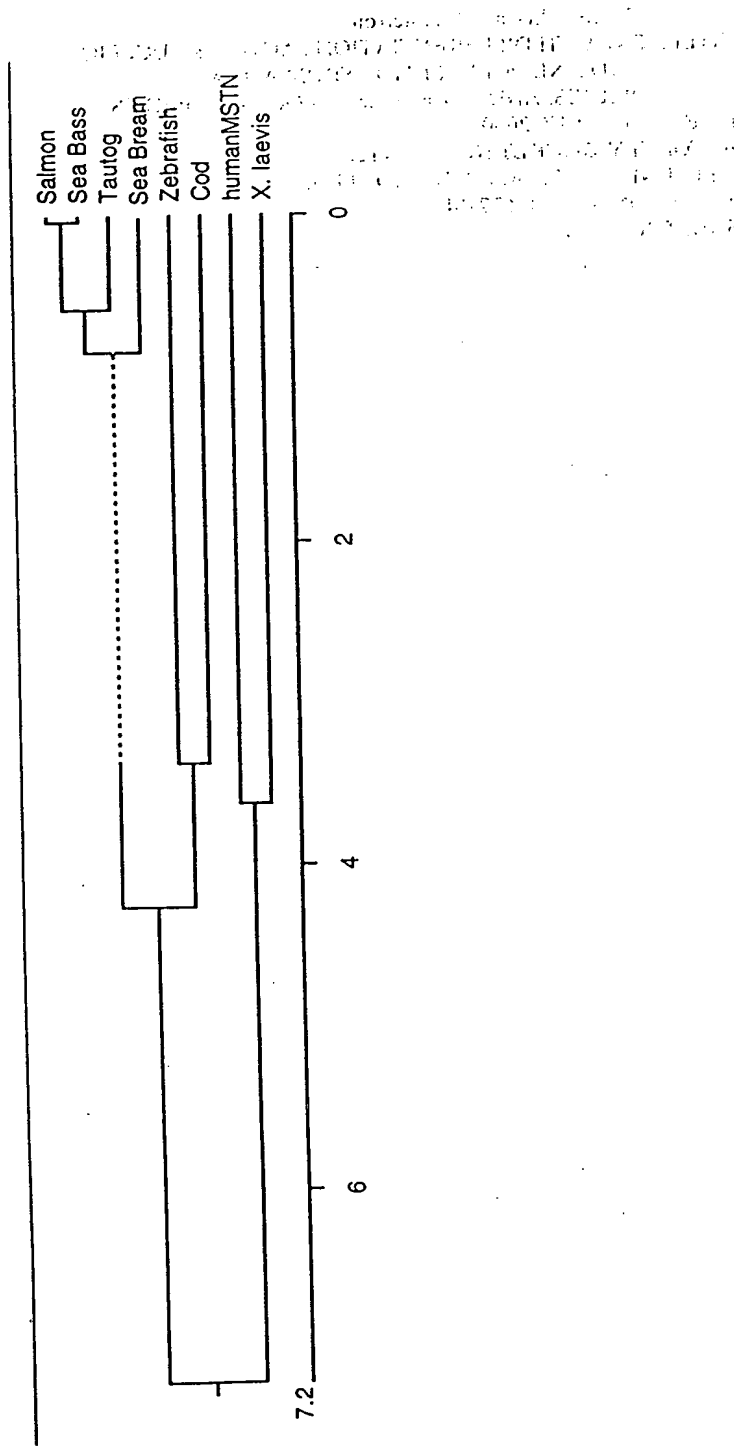


FIG. 21